

# **MECANISMOS NEURONALES DETERMINANTES DE LA ACTIVIDAD MENTAL**

**JOSÉ MA. DELGADO -GARCÍA Y AGNÈS GRUART**

Correspondencia:  
José Ma. Delgado-García  
Laboratorio de Neurociencia  
Facultad de Biología  
Avda. Reina Mercedes, 6  
41012-Sevilla  
Tel: 954-625007  
Fax: 954-612101  
e-Mail: labneuro@cica.es



## **Resumen:**

El estudio de los procesos neuronales que caracterizan los estados de vigilia y sueño es una de las fronteras científicas que tiene planteadas la Neurociencia de nuestro tiempo. Una comprensión de dichos mecanismos neuronales requiere una aproximación comparada y multidisciplinaria. En el presente artículo se presenta una perspectiva de los conocimientos actuales acerca de cómo se organizan las relaciones entre el ser vivo y su entorno, de cuales son los mecanismos moleculares que generan la ritmicidad circadiana y de qué procesos neuronales producen la alternancia entre los distintos estados mentales.

## **Resum:**

*L'estudi dels processos neuronals que caracteritzen els estats de vigília i son és una de les fronteres científiques que té plantejades la Neurociència actualment. Una comprensió d'aquests mecanismes neuronals requereix una aproximació comparada i multidisciplinària. En aquest article es presenta una perspectiva dels coneixements actuals de com s'organitzen les relacions entre el ser viu i el seu entorn, de quins són els mecanismes moleculars que generen els ritmes circadians i dels processos neuronals que produeixen l'alternança dels diferents estats mentals.*

## **Summary:**

*The study of neural processes underlying the states of alertness and sleep represents one of the scientific frontiers posed to the Neuroscience of nowadays. The understanding of such neuronal mechanisms requires a comparative and multidisciplinary approach. This text presents a perspective of present knowledge on the organizing principles governing the relationships between a living organism and its environment, on which are the molecular mechanisms generating circadian rhythms and, finally, on the neuronal processes taking charge of the alternation between the different mental states.*

## **Palabras clave:**

Ritmos circadianos/ Ritmos ultradianos/ Sueño/ Vigilia/ Mecanismos neuronales/ Estados mentales

Creixent saber, l'ignorança s desperta;  
al qui més sab li corre major dubte:  
en aquell temps que res no sé, no dubte,  
e l grosser foll tota cosa l'és certa.

Ausiàs March

## INTRODUCCIÓN

Gracias a la actividad de nuestro cerebro, la especie humana es espectadora privilegiada y única tal vez de todo lo que existe. Los mecanismos neuronales que hacen posible la actividad mental determinan nuestra capacidad de comprender el mundo a nuestro alrededor. Uno de los principios básicos en el que se asienta la actividad experimental de la mayoría de neurocientíficos de nuestro tiempo es que nuestro cerebro elabora y decide nuestro comportamiento y nuestra actividad mental. Aunque, como bien señala el poeta de Gandía, siempre nos asalta la duda de si seremos capaces de alcanzar los estadios últimos del conocimiento: *En son saber alguns glorieje / algú no sap del saber lo subjecte:/ l'ànima és, e sol sabem l'efecte;/ l'essencial molt saber lo co-bege/ ...*). En cualquier caso, vivimos una época de extraordinaria confianza en las posibilidades de la ciencia experimental. La abundante tecnología disponible en el momento actual, que permite estudiar desde los genes responsables de determinados comportamientos hasta la visión en vivo y en directo de la actividad cerebral cortical durante la realización de complejas tareas mentales, hace razonable nuestro deseo (o nuestra esperanza) de que estemos en los albores de un entendimiento preciso y coherente de nuestro propio sistema nervioso, esto es, de nuestra propia identidad. Aristóteles

llamaba *fisiólogos* a los milesios, seguidores de Tales de Mileto, por una razón principal: porque pensaban que la Naturaleza era comprensible para nuestro entendimiento. Aunque el término *fisiología* alcanzó siglos después un significado distinto, (el estudio de los procesos vitales que acontecen en los seres vivos) no está de más recordar aquí el sentido original del vocablo (Schrödinger, 1958). El presente artículo reelabora con más detalle alguna de las ideas expuestas por uno de nosotros en un trabajo anterior (Delgado-García, 1997).

## PENSAMIENTO Y COMPORTAMIENTO COMO RESULTADO DE LA ACTIVIDAD CEREBRAL

En una primera aproximación, puede parecer que es más fácil deducir la conducta motora de los distintos estados funcionales del tejido nervioso, mientras los estados mentales se muestran más escurridizos al establecimiento de relaciones causales entre actividad neuronal y niveles de conciencia. Sin embargo, el comportamiento de un animal (correr, saltar, elegir pareja, seleccionar un nicho ecológico donde sobrevivir, etc.) no es fácil de reducir a estados funcionales neuronales específicos; incluso funciones motoras básicas y elementales en apariencia, como caminar, son

extremadamente resistentes a una aproximación simplista en cuanto a los procesos neuronales implicados en su génesis, inicio, regulación, adaptabilidad y conclusión (ver, por ejemplo, Rudomín, 1993). Además, comportamientos que han demostrado un alto valor adaptativo a lo largo de la evolución y que se repiten en especies muy distantes entre sí, como el cuidado parental de las crías, no son necesariamente el resultado de la actividad de circuitos neuronales idénticos o, al menos, homólogos. La chinche de campo o el escorpión protegen a sus crías como también lo hacen aves y mamíferos, pero las estructuras neuronales implicadas son muy distintas. En el primer caso, son elementos neuronales incluidos en ganglios nerviosos; en el segundo, es un complejo conglomerado de estructuras neurales que se constituye el denominado *sistema límbico* (Delgado-García, 1992,a). Incluso se puede rastrear en primates algunos rasgos peculiares de nuestro comportamiento alimentario, reproductivo y social que muestran una mayor similitud conductual de la que seríamos capaces de determinar, al menos por el momento, comparando los circuitos neuronales potencialmente responsables de dichas conductas (Jolly, 1972).

De modo opuesto, un idéntico mecanismo neuronal, como es el de cocontracción de la musculatura extraocular se puede usar en funciones adaptativas muy distintas, ya que numerosas especies terrestres lo utilizan como un mecanismo adicional de protección corneal, mientras que los peces lo emplean como un sistema de puesta a cero de la posición del globo ocular en la órbita, esto es, como un

proceso reorganizativo de la orientación espacial del animal (Delgado-García, 1996). En consecuencia, se puede afirmar que la presión evolutiva selecciona conductas de alto valor adaptativo en especies poco emparentadas entre sí, sin que ello suponga un idéntico soporte nervioso. Por un lado, la selección se ejerce sobre el comportamiento y no sobre la estructura y el mecanismo nervioso que lo hacen posible; por otro, comportamientos similares pueden ser el resultado de la actividad de sistemas nerviosos muy diferentes; y, por último, mecanismos neuronales similares pueden emplearse para cumplir funciones motoras bien distintas.

Tal vez el estudio de las funciones mentales ofrezca de antemano la dificultad de su abordaje en especies distintas a la nuestra, lo que complica una aproximación experimental de carácter comparado. Esta dificultad puede salvarse con diversas estrategias experimentales en lo que hace referencia al uso de animales de experimentación, pero aún en el caso del hombre, estamos de momento en el estadio en el que sólo podemos establecer correlatos neuronales de las diferentes manifestaciones del estado consciente (Koch y Crick, 1994); es decir, que lo más que podemos reseñar son los procesos funcionales que ocurren en determinadas estructuras cerebrales durante la elaboración o realización de determinados fenómenos de carácter cognitivo. Por elemental que parezca este conocimiento, los neurofisiólogos expertos en sistemas motores llegarían a la misma conclusión si se les preguntase: ¿qué ocurre en mi cerebro mientras me rasco la coronilla? Incluso para un ejemplo tan simple como el

mentonado, movimiento y estado mental parecen ir asociados, porque un movimiento de ese tipo indica perplejidad del que lo realiza para un observador externo. La asociación de movimiento y pensamiento puede seguir derroteros muy diversos, aunque como se comenta más abajo, ambos procesos podrían haber surgido de un mismo tronco evolutivo.

Hablando de mente y cerebro es necesario hacer cuando menos una referencia a lo material frente a lo inmaterial. Ya se ha apuntado que la aproximación al estudio del sistema nervioso es a veces algo simplista cuando damos por supuesto, como arriba se indica, que es más fácil el estudio de los fenómenos conductuales que el de los procesos mentales. Similar tendencia se hace aparente asimismo en que siempre nos parece más fácil entender qué es la materia frente al entendimiento de qué es algo inmaterial como la conciencia. Sin embargo, la simple enumeración de lo que los físicos consideran *partículas elementales* nos pone sobre aviso de la complejidad de lo material (Penrose, 1991). Si se considera la enormidad del cerebro en cuanto a número de elementos, capacidad de interconexión, diversidad de lenguajes neuronales, etc. podríamos ser un poco más parsimoniosos y aceptar la idea elemental de que el estudio de la función nerviosa desde un punto de vista fisicoquímico es más complejo todavía que la aparentemente simple consideración de cual es el substrato material del Universo. Unos cálculos elementales permitirán hacer frente a lo que queremos decir. Es conocido que al cerebro humano se le supone un total de  $10^{12}$  neuronas. Pero, ¿qué quiere decir

este número? Si cada neurona la convertimos en un grano de arena, con un volumen aproximado de  $1 \text{ mm}^3$  cúbico, nos caben  $10^9$  granos en  $1 \text{ m}^3$  (aproximadamente, una tonelada). Necesitaremos por tanto  $1.000 \text{ m}^3$  de granos de arena (esto es, la arena que pueden transportar 20 vagones de tren), para reunir el mismo número de elementos celulares que componen el tejido nervioso. Si además queremos que esos elementos neuronales se comuniquen entre sí mediante conectores selectivos, y lo calculamos para un cable de un diámetro aproximado de  $20 \mu\text{m}$ , nos quedará un conductor con un diámetro total similar al diámetro terrestre. Si tenemos dificultades evidentes para entender los procesos mentales, también las tenemos, no hay que olvidarlo, para entender el órgano que los produce (ver Delgado-García y col., 1998).

## CONCEPTOS DE DENTRO Y FUERA EN LA ACTIVIDAD CEREBRAL

Otro principio básico de la función neuronal es que cada cerebro determina un mundo interno propio que interpreta al mundo externo que le rodea y que le permite actuar sobre él de forma, a veces, inesperada. Cuando se actúa sobre el entorno se desarrolla comportamiento; cuando se reflexiona, el comportamiento se internaliza: se piensa. El comportamiento supone una actuación inmediata, mientras el pensamiento permite una distancia mayor en espacio y tiempo, así como un mayor secretismo para los observadores (Llinás, 1988). Pero esta reflexión de lo que es dentro y lo que es fuera se inicia de hecho con los seres unicelulares. Una ameba o un paramecio están rodeados de una membrana biológica

que separa su interior del medio acuoso en el que viven. Se puede pensar que una función primordial de dicha membrana es evitar que las fuerzas de la difusión disipen el contenido de la célula en el medio externo. Pero, al tiempo, la membrana delimita un espacio interior en el que ocurren los procesos metabólicos con la intensidad y rapidez necesarios para el mantenimiento de la vida celular, gracias a la proximidad y concentración de enzimas, sustratos, proteínas estructurales, compartimientos intracelulares, etc. En esta situación, el núcleo celular portador del código genético de la célula se encuentra separado y en desconexión con el mundo externo, del cual sólo sabe por los mensajes químicos que le llegan de la membrana celular. Así, el núcleo celular sabe del mundo sólo aquello que le dicen sensores localizados en la frontera plasmática: el mundo que le rodea es sólo el reflejo de lo que de él puede medir. A su vez, el núcleo puede elaborar órdenes traducibles en movimiento, secreción de sustancias, etc., bien en función de la información de la que dispone, bien por decisión interna de su propio código genético. En consecuencia, incluso el comportamiento elemental de un ser unicelular puede ser no contingente con lo que ocurre a su alrededor.

Los sistemas nerviosos surgieron de una especialización progresiva. Una división elemental es aquella que separa neuronas especializadas en la recepción de información sensorial de otras especializadas en la elaboración de respuestas motoras, como ocurre por ejemplo en la anémona de mar. Un estadio crucial en la evolución del sistema nervioso es la aparición de interneuronas, es decir, de neuronas

interpuestas entre aquellas especializadas en la captación de diversas manifestaciones de la energía (luz, calor, concentración de solutos) y otras de carácter efector, capaces de generar comportamiento (movimiento, emisión de luz, descargas eléctricas, secreción de feromonas, etc.). La formación de un sistema nervioso central parece pues una reflexión evolutiva de lo descrito antes para los seres unicelulares. De nuevo (salvando las distancias en número y complejidad de los elementos que la componen) nos encontramos con una estructura interior que recoge y analiza determinada información que percibe de su entorno y que elabora comportamientos más o menos contingentes con lo que acontece fuera de su mundo interno. También, en este caso, la imagen que el sistema nervioso central se hace de su entorno depende de la capacidad y número de los elementos sensoriales receptores de que disponga; dicha imagen no ha de ser necesariamente *real*, pero al menos ha de ser *útil*, en referencia a la elaboración de respuestas de carácter adaptativo. Por ejemplo, el verde y el rojo no existen como tales en nuestro derredor, pero son *inventos* útiles a la hora de discriminar una presa de un depredador, una pareja más conveniente que otra, etc. En general, las cualidades de los elementos que percibimos (colores, sabores, olores, etc.) nos abren enormes perspectivas en la interpretación del mundo que nos rodea y facilita nuestra adaptación al mismo. Para ello, no es necesario que la fresa sepa a algo en la rama de la que pende: el sabor se lo damos nosotros. El sabor nos sirve de guía, para evitar otras sustancias no alimenticias o, incluso, tóxicas. A la planta, también le sirve, puesto que su cultivo garantiza su supervivencia.

Un elemento distintivo de los receptores sensoriales es su capacidad para situar al observador a la mayor distancia posible de lo observado. Frente a otros, vista y oído confieren un notable valor adaptativo porque permiten detectar a distancia señales de interés, vital a veces, permitiendo un mayor tiempo para la elaboración de comportamientos adecuados a la situación. De igual forma, la elaboración abstracta de la información sensorial permite una separación temporal de lo observado y una preparación de lo mejor para hacer. En este sentido, los procesos mentales significan un nuevo paso en la separación de mundo interno y mundo externo, eliminando la necesidad inmediata de análisis y respuesta frente a una situación ambiental comprometida (Llinás, 1988; Llinás y Ribary, 1994). Por otra parte, en algún momento la información sensorial que se maneja pasa de ser meramente cuantitativa (más calor/menos calor; pequeño/grande; blanco/marrón; plumas/pelo) a adquirir un carácter más integrador e incluso semántico (es una gallina o es un lobo). Aquí la selección actúa favoreciendo aquellas especies capaces de incorporar a los mecanismos neuronales propiedades relevantes del entorno por medio de sus órganos sensoriales. Para alcanzar un idéntico valor adaptativo, el comportamiento ha de ser generado de manera que interaccione del mejor modo con el medio externo y que facilite la supervivencia del animal. Pero los procesos motores son extraordinariamente complejos, como bien saben los fabricantes de autómatas, y no pueden depender en exclusiva de la lluvia de estímulos al azar que activa a los receptores sensoriales. Por tanto, los patrones de con-

ducta (andar, masticar, respirar) han de ser generados de modo interno, por las propias estructuras nerviosas y, eso sí, han de ser susceptibles de ser modulados por la información que proviene momento a momento de un ambiente siempre cambiante (Grillner y col., 1993).

## BASES NEURONALES DE LOS DISTINTOS ESTADOS MENTALES

Es difícil, en el contexto aquí apuntado, la justificación de los distintos estados mentales sin volver de nuevo a las características del entorno. La Tierra está sometida a un ritmo nicotameral de 24 horas en el que la iluminación (pero también la temperatura, humedad, mareas, etc.) varía de modo considerable. Recientemente, se ha iniciado el estudio de las bases moleculares de la ritmicidad circadiana. En 1971, Konopka y Benzer aislaron mutantes de un gen de *Drosophila*, que presentaban alteraciones en su ritmicidad circadiana (ver Konopka, 1987). El gen en cuestión fue denominado *per* (iniciales de *period*). Según Takahashi (1995), la mutación, que se encuentra en el cromosoma X, produce tres variaciones sobre el ritmo circadiano de la eclosión de los huevos y/o de la actividad medida por el batir de sus alas: lo acorta (*per<sup>S</sup>*), lo alarga (*per<sup>L</sup>*) o lo elimina (*per<sup>0</sup>*). Hace poco tiempo también, se ha identificado el gen *tim* (de *timeless*) como un segundo elemento genético del reloj biológico de *Drosophila*. Los mutantes que no tienen este gen no expresan los ritmos circadianos en la eclosión y tienen alterada la actividad motora circadiana. A su vez, estos mutantes tienen alterada a la vez la formación del ARN mensajero para *per*. En ausencia de



*tim*, además, una secuencia de la proteína *PER* inhibe la localización nuclear de la propia proteína (*PER*). Por lo que se sabe hasta el momento, la luz promueve la degradación de la proteína *TIM*. En oscuridad, se acumula de nuevo *TIM*, lo que facilita la acumulación de *PER*. Ambas proteínas pasan al núcleo celular, alcanzando su máxima concentración al amanecer. En el núcleo ambas proteínas forman heterodímeros y permanecen juntas unas 6 horas. Durante este período actúan transcribiendo y modulando genes que regulan las actividades fisiológicas circadianas. Las proteínas *PER* y *TIM* entran en el núcleo celular a medianoche. Al amanecer, *TIM* se degrada por efecto de la luz, mientras *PER* permanece durante cierto tiempo. Sin la presencia de *TIM*, *PER* finaliza sus efectos de modulación circadiana. Ambas proteínas permanecen casi indetectables durante el día, hasta el anochecer en que se inicia un nuevo ciclo.

Por lo dicho, todos los seres vivos con núcleo celular diferenciado parecen estar sometidos al ritmo circadiano, y todos los animales presentan una fase comportamental asimilable de modo más o menos evidente al sueño de los mamíferos. Si bien este hecho justifica en la práctica la presencia del sueño (todas las especies animales duermen), no ocurre lo mismo con las explicaciones simplistas de la necesidad del sueño (reposo, ausencia de presas, presencia de depredadores, etc.). Es de notar la frecuencia con que aparece, incluso en trabajos especializados, la pregunta de ¿para qué sirve dormir?, pregunta que difícilmente resiste con seriedad su contraparte: ¿para qué sirve estar despierto?. La pregunta no es baladí, porque incide

incluso sobre la estrategia en la que se apoyan muchas aproximaciones experimentales al estudio de los estados de sueño y vigilia. Por ejemplo, en los estudios de sueño se suele utilizar la privación del mismo o de alguna de sus fases (de ondas lentas, de movimientos oculares rápidos, ver más abajo) al objeto de conocer los efectos de su ausencia. Para ser coherentes, debería hacerse lo mismo con los estados de vigilia; por ejemplo, privar al sujeto experimental de todo comportamiento evidente. Ayudaría así a entender para qué sirve la vigilia. Aunque nuestro deseo suele pedirnos lo contrario, Erich Fromm (1941) decía que no hay nada más difícil que sentarse en una silla y no hacer nada; como si el estado de vigilia suponga entre otras actividades, la de realizar determinados comportamientos de modo casi inaplazable.

En la escala de los vertebrados se observa una complejidad creciente de los estados de vigilia y sueño, de manera que la mayor dependencia de la información visual por parte de aves y mamíferos, así como el enorme desarrollo de la corteza visual en determinados grupos como los primates, ha incrementado sobremanera el estado mental consciente que caracteriza, sobre todo, a la especie humana (Koch y Crick, 1994; Llinás, 1988; Llinás y Ribary, 1994). Al parecer, el estado de vigilia de los reptiles podría ser homólogo del sueño de ondas lentas de los mamíferos actuales (Rial y col., 1993). Por lo tanto, los distintos niveles de conciencia podrían haber sufrido un proceso evolutivo similar al que ocurre con otros fenómenos comportamentales, como la evolución de las conductas alimentarias y agonísticas de espe-

cies relativamente próximas.

Desde el punto de vista conductual, el sueño se diferencia de la vigilia por una postura yacente, una menor respuesta a los estímulos sensoriales y un movimiento corporal reducido y poco coordinado. El sueño alterna con la vigilia con periodicidad circadiana, pero, a su vez, el sueño se compone de distintas fases que se suceden con cierta periodicidad (ultradiana) a lo largo del período de inactividad de cada especie. Así, existen hasta cuatro fases sucesivas en el denominado *sueño de ondas lentas*, que se siguen progresivamente a partir del estado despierto. En general, cada fase (I-IV) del sueño de ondas lentas supone una mayor profundidad del sueño, una mayor desconexión con el entorno sensorial del durmiente, una más significativa diferencia en la actividad eléctrica cortical, y diversas alteraciones en funciones motoras (tono muscular) y vegetativas (ritmos respiratorio y circulatorio). El sueño se denomina de ondas lentas porque la actividad cerebral pasa de un ritmo beta ( $>12$  Hz) o alfa (10-12 Hz) a uno delta ( $\approx 4$  Hz). La fase IV del sueño se sigue en aves y mamíferos de un tipo distinto de sueño, en el cual aparecen brotes o salvas de movimientos oculares, con los párpados cerrados, en presencia de una atonía completa de toda la musculatura estriada. Este sueño de *movimientos oculares rápidos* (MOR) se acompaña de una actividad eléctrica cortical similar a la de la vigilia (Dement y Kleitman, 1957; Jouvet y col., 1959). A lo largo de la noche, se alternan fases de sueño de ondas lentas y de sueño MOR, con una periodicidad de  $\approx 90$  minutos, lo que recuerda la alternancia de fases de actividad/inactividad que

ocurre durante la vigilia de los primates (Kleitman, 1969; Delgado-García, 1992, b). Se acepta en la actualidad que la mayor parte de los ensueños, sobre todo aquellos de contenido visual, ocurren durante la fase MOR del sueño.

El recién nacido presenta una ritmicidad ultradiana (8 veces/día) en la alternancia sueño/vigilia (Kleitman, 1969; Delgado-García, 1992, b). Con la edad se consolida el ritmo circadiano y el sueño se concentra en la noche o el día, según la conducta de la especie. Algo similar, aunque opuesto de fase, ocurre con la conducta alimentaria. La duración del tiempo invertido en sueño de ondas lentas y sueño MOR decrece con la edad en los mamíferos estudiados. Pero no conviene olvidar que si la vigilia del recién nacido madura hasta la que caracteriza al individuo adulto, el sueño puede seguir un proceso parecido; de ahí que aquellas teorías que asignan un papel primordial al exceso de sueño durante los primeros estadios del desarrollo de los mamíferos han de ser consideradas con cuidado.

Un dato experimental de importancia, que se olvida a veces, pero que puede servir de guía para futuras aproximaciones experimentales al estudio de los estados mentales es el que sigue. La frecuencia con que se alternan las fases de sueño de ondas lentas y sueño MOR disminuye con la edad, al igual que ocurre con la alternancia de actividad/inactividad ultradiana durante la vigilia. Ambos fenómenos van asociados al crecimiento corporal (Kleitman, 1969; Delgado-García, 1992, b). A su vez, la frecuencia de movimientos oculares durante el

sueño MOR disminuye con la edad y con el tamaño del animal (Escudero y Vidal, 1996). Algo similar ocurre con distintos sistemas motores como el facial y el hipogloso; esto es, especies más pequeñas mueven párpados, lengua y extremidades a frecuencias más altas que especies de mayor tamaño (Domingo y col., 1997). En general, la frecuencia óptima de resonancia de un sistema está en razón inversa a su masa. Este es un dato importante, porque significa que la supuesta imaginaria visual a la cual sigue el ojo durante la fase MOR disminuye también en frecuencia con la edad, lo que parece algo inverosímil. Estos datos contrastan con la actividad eléctrica cortical y subcortical ya que sus frecuencias dominantes (alfa, delta, etc.) son bastante constantes de una especie a otra, independientemente del tamaño. Parece posible que todas aquellas funciones cerebrales relacionadas con sistemas motores han de adaptar sus frecuencias de actividad a las características biomecánicas del objeto a mover, mientras que las funciones cerebrales de carácter cognitivo son más invariantes de una especie a otra. Esto se debe con probabilidad a que los fenómenos perceptivos comparten el objeto a percibir, mientras que los fenómenos motores han de adaptarse al objeto que se mueve. Ver un árbol es un proceso similar para un gato y un elefante, no así mover una pata. Si esta invariancia en los ritmos corticales resultantes de la actividad eléctrica neuronal está relacionada o no con los mecanismos subyacentes a los estados de vigilancia de especies próximas a la nuestra es difícil de predecir de momento, pero, en cualquier caso, indica una vez más el carácter interno de los procesos fisiológicos que hacen posible los dis-

tintos estados mentales.

Durante el sueño de ondas lentas, la información procedente de los receptores sensoriales no tiene acceso a la corteza cerebral primaria de cada modalidad sensorial. Por el contrario, durante el sueño MOR, la estimulación sensorial es capaz de activar a los elementos neuronales corticales, sobre todo si se consideran los primeros componentes (pre-cognitivos) de los correspondientes potenciales evocados corticales. ¿Qué separa pues el sueño MOR de la vigilia? En la vigilia, tanto los núcleos intralaminares talámicos como los núcleos de relevo específicos permiten la llegada a la corteza cerebral de información procedente de los órganos de los sentidos. La información sensorial disponible momento a momento en la corteza cerebral es analizada cada  $\approx 12,5$  ms mediante una onda sincronizada de actividad que recorre el cerebro en dirección fronto-occipital. La inmensa cantidad de elementos neuronales tálamo-corticales parece que están comunicados durante la vigilia a una frecuencia de resonancia de 40 Hz. Esta alta frecuencia, barrida cada 12,5 ms, permite un continuo procesamiento de la información sensorial disponible de modo integral, convirtiendo en percepción la información fragmentaria procedente de cada órgano receptor (Llinás y Ribary, 1993). Al parecer, la estructura nerviosa que coordina el barrido progresivo de la corteza cerebral a una frecuencia de 40 Hz es el conjunto de núcleos intralaminares del tálamo (Llinás y Ribary, 1993; Purpura y Schiff, 1997). Esta estructura facilita la unicidad perceptiva, mientras que los núcleos talámicos específicos indican la información

sensorial precisa de cada momento, esto es, lo que se percibe del mundo exterior. En el sueño de ondas lentas, la corteza cerebral queda desconectada de los núcleos talámicos, mediante un mecanismo neuronal característico de las neuronas de relevo talámico. En esencia, las neuronas de relevo del tálamo tienen un carácter funcional biestable mediante el cual, cuando son hiperpolarizadas durante el sueño de ondas lentas, son incapaces de enviar información sensorial específica a la corteza cerebral. La desconexión cortical de los núcleos intralaminares del tálamo impide el proceso integrador cognitivo que estos núcleos realizan y hace imposible el estado consciente.

Durante el sueño MOR, los núcleos intralaminares del tálamo mantienen, al parecer, su conexión funcional con la corteza cerebral, no así los núcleos talámicos de relevo (Llinás y Ribary, 1993). En esa situación, la información que llega a la corteza mantiene el carácter de unicidad cognitiva, pero desconectada de la información sensorial procedente del mundo exterior. En consecuencia, el contenido de las ensoñaciones características de esta fase del sueño ha de estar basado en elementos almacenados en la memoria del que sueña. Aun así, durante el sueño MOR, la información sensorial tiene acceso (al menos en los estadios iniciales o primarios de elaboración de dicha información) a la corteza primaria correspondiente, por lo que determinados elementos sensoriales presentes en el momento de la fase MOR pueden pasar a formar parte del contenido de la ensoñación. El diferente papel que realizan los núcleos talámicos de relevo y los intralaminares se entiende mejor con una posible explicación experimental. Si se

anestesia el núcleo geniculado lateral, no se ve aunque el sujeto continua consciente; si se anestesia el núcleo geniculado medial, no se oye, pero no se altera por ello el estado de vigilia; por el contrario, si se anestesian a la vez los núcleos intralaminares del tálamo, el sujeto queda inconsciente todo el tiempo que dure el efecto del fármaco. Igual ocurre con la afectación patológica selectiva (por ejemplo, tumores) de dichas estructuras neuronales (Llinás y Ribary, 1993).

## CONCLUSIONES

La aproximación experimental al estudio del sueño ha pretendido siempre explicarlo como un subproducto inevitable (en ausencia de luz poco se puede hacer) o subsidiario (recuperación de las actividades diurnas) de la actividad nerviosa. En la actualidad, la aproximación conceptual al estudio del sueño trata de asignarle funciones más definidas como el olvido de informaciones innecesarias (Koch y Crick, 1994), reelaboración de deseos insatisfechos (Freud, 1900; Penrose, 1991), etc. Incluso así, parecen funciones de segundo orden si se comparan con las que se buscan y asignan al estado de vigilia: aprendizaje, memoria, consumación de deseos, etc. Parece imposible pues el estudio de los estados funcionales asociados al sueño sin una perspectiva dominada por lo *deslumbrante* de los fenómenos neuronales que acontecen durante la vigilia. Por su parte, el estudio de esta última es una de las fronteras de la Neurociencia contemporánea, ya que en definitiva, se trata de comprender como un trozo de materia, altamente organizada si se quiere, es capaz de entender el Universo o, más modestamente, su propia identidad.

## BIBLIOGRAFIA

- Delgado-García, JM. Sistema límbico. En Tresguerres, JAF, ed. Fisiología humana. Madrid: Interamericana-McGraw Hill, 1992, a; 200-220.
- Delgado-García, JM. Ritmos biológicos. En Tresguerres, JAF, ed. Fisiología humana. Madrid: Interamericana-McGraw Hill, 1992,b; 1166-1180.
- Delgado-García, JM. ¿Para qué mover los ojos si ya movemos la cabeza? Un ensayo sobre distintos aspectos del comportamiento motor. En Mora F, ed. El cerebro íntimo. Barcelona: Ed. Ariel, 1996; 97-119.
- Delgado-García, JM. Bases neuronales de la vigilia y el sueño. Rev. Neurol. 1997; 25: 1434-1437.
- Delgado-García, JM, Ferrús, A, Mora, F y Rubia, F. Aproximación al estudio del sistema nervioso. En Delgado-García, JM, Ferrús, A, Mora F y Rubia F, eds. Fundamentos de Neurociencia. Madrid: Síntesis, en prensa, 1998.
- Dement, W y Kleitman, N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. EEG Clin Neurophysiol 1957; 9: 673-690.
- Domingo, JA, Gruart, A y Delgado-García, JM. Quantal organization of reflex and conditioned eyelid responses. J Neurophysiol, 1997;78: 2518-2530.
- Escudero, M y Vidal, P-P. A quantitative study of electroencephalography, eye movements and neck electromyography characterizing the sleep-wake cycle of the guinea-pig. Eur J Neurosci 1996; 8: 572-580.
- Freud, S. La interpretación de los sueños. Madrid: Ed. Biblioteca Nueva (1900) 1983.
- Fromm, E. El miedo a la libertad. Buenos Aires: Paidós Estudio (1941) 1982.
- Grillner, S, Matsushima, T, Wadden, T, Tegnér, J, El Manira A y Wallén P. The neurophysiological bases of undulatory locomotion in vertebrates. Semin The Neurosci, 1993; 5: 17-27.
- Jolly, A. The evolution of primate behavior. Nueva York: Ed. The Macmillan Company, 1972.
- Jouvet, M, Michel, F y Courjon, J. Sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. Compt Rend Soc Biol (Paris), 1959; 153: 1024-1028.
- Kleitman, N. Basic rest activity cycle in relation to sleep and wakefulness. En Kales, A, ed. Sleep, physiology and pathology. Filadelfia: Ed. Lippincott, 1969; 33-38.
- Koch, F y Crick, F. Some further ideas regarding the neuronal basis of awareness. En Koch, C, Davis, JL, eds. Large-scale neuronal theories of the brain. Cambridge, Ma: Ed. The MIT Press, 1994; 93-109.
- Konopka RJ Genetics of biological rhythms in *Drosophila*. Ann Rev Genetics 1987; 21: 227-236.
- Llinás, R. "Mindness" as a functional state of the brain. En Blackmore, C, Greenfield, SA, eds. Mindwaves. Oxford: Basil Blackwell, 1988; 339-358.
- Llinás, R y Ribary, U. Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans. Proc Natl Acad Sci USA 1993; 90: 2078-2081.
- Llinás, R y Ribary, U. Perception as an oneiric-like state modulated by the senses. En Koch, C, Davis, JL, eds. Large-scale neuronal theories of the brain. Cam-

bridge, Ma: Ed. The MIT Press, 1994: 75-91.

Penrose, R. La nueva mente del emperador. Madrid: Ed. Mondadori, 1991.

Purpura, KP y Schiff, ND. The thalamic intralaminar nuclei: a role in visual awareness. *The Neuroscientist* 1997; 3: 8-15.

Rudomín, P. Mecanismos de control de la información sensorial en la médula espinal de los vertebrados. México: Ed. El Colegio Nacional, 1993.

Rial, R, Nicolau, MC, López-García y JA, Almirall, H. On the evolution of waking and sleeping. *Comp Biochem Physiol*, 1993; 104: 189-193.

Schrödinger, E. Mente y materia, Barcelona: Tusquets Editores (1958), 1990.

Takahashi JS. Molecular neurobiology and genetics of circadian rhythms in mammals. *Ann Rev Neurosci* 1995; 55: 729-753.